

## 高橋 知子 内容の要旨

氏 名	高橋 知子
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第 1332 号
学位授与の日付	平成 29 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 3 条第 1 項第 3 号に該当

## 学位申請論文タイトル及び掲載誌

コラーゲン・ゲル培養下における骨格筋の組織片からの血管新生と、交感神経  $\beta$  刺激薬（ $\alpha$ -イソプロテレノール）、低周波電気刺激の影響について

## Thesis 論文

学位審査委員（主査）教授 丸山 敬

（副査）教授 山田 健人、教授 矢澤 康男、准教授 佐藤 毅

## 論文内容の要旨

コラーゲン・ゲルを用い、培養下でマウス、ラット骨格筋の組織片からの血管新生を検討した。細切した組織片を培養すると、光顕レベルで組織片から tube 様の細胞索の新生が認められた。新生された tube 様の細胞索を電子顕微鏡でみると 2-3 個の細胞が接着し完全な腔を持つ tube であることが形態的に確認された。これらの tube は内皮細胞表面に発現するトマトレクチン陽性、内皮細胞間に発現する PCAM-1 陽性で内皮細胞を持つ tube であることを示していた。また、この tube を形成する細胞の周囲には *in vivo* における毛細血管と同様にペリサイト（周皮細胞、血管壁細胞）と思われる細胞が存在し、*in vivo* の毛細血管をシミュレートできる構造を示すことが確認された。マウスとラットを比較すると、ラットの方が血管新生は容易に観察された。また、赤筋優位のヒラメ筋と白筋優位の前脛骨筋で比較検討したところ、赤筋優位のヒラメ筋の方が血管新生が容易であることが明らかになった。

この培養モデルを用いて、交感神経刺激薬である  $\alpha$ -イソプロテレノールならびに低周波電気刺激の影響についてヒラメ筋と前脛骨筋の変性ならびに新生される毛細血管について検討した。 $\alpha$ -イソプロテレノールならびに低周波電気刺激により、骨格筋の横紋パターンが対照群と比較して保たれ、骨格筋の変性はいくらか抑制された。毛細血管の新生に対しては、 $\alpha$ -イソプロテレノールの促進効果がヒラメ筋において認められた。低周波電気刺激では血管新生の促進因子として重要な VEGF の有為な増加を認めたが、今回の実験条件では、血管新生は抑制された。この培養モデルでは、種々の薬剤あるいは物理的刺激の骨格筋と新生する毛細血管に対する直接的な影響を *in vitro* で調べることができ、これらの研究に応用可能と考えられた。